

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ARTROPAN 20 mg/ml Enjektabl Süspansiyon İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml'de;

Etkin madde:

Triamsinolon hekzasetonid 20 mg

Yardımcı madde(ler):

Benzil alkol 9 mg

Sorbitol % 70 500 mg

Sodyum hidroksit k.m. pH 4.0-8.0

Yardımcı maddeler için Bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjektabl Süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ARTROPAN, romatoid artrit, gut artrit ve diğer inflamatuvar artritlerde, osteoartrit alevlenmelerinde ve tendinit-bursit ve epikondilit gibi romatolojik hastalıklarda eklem içi veya yumuşak dokulara lokal enjeksiyon için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Genel

ARTROPAN, başlangıç dozu oluşan spesifik hastalığa göre günlük 2 mg ila 48 mg arasında değişkenlik gösterir. Bununla beraber, tamamiyle kaplanmış, akut, hayatı-tehdit edici durumlarda uygulanan doz olağan dozu aşabilecek şekilde ayarlanabilir. Dozlama ihtiyacının değişkenlik gösterebileceği vurgulanmalı ve hastanın vereceği cevaba ve tedavi altındaki hastalığın esasına dayanarak bireyselleştirilmelidir. Uygun cevap elde edildikten sonra, başlangıç dozu uygun zaman aralıklarında küçük azaltmalarla en düşük doza kadar düşürülür ve erişilen uygun klinik cevapta uygun idame dozu belirlenmelidir.

Eğer uzun süre tedaviden sonra ilaç alımı durdurulacak ise kademeli şekilde son verilir.

İntra-artiküler

Ortalama doz, 2 – 20 mg (0.1 ml – 1 ml)'dir.

Doz, enjekte edilecek eklem büyüklüğü, inflamasyonun derecesi ve mevcut sıvının miktarına bağlıdır. Genel olarak, büyük eklemler (diz, omuz, kalça gibi) için 10 – 20 mg gerekir. Küçük eklemler (interfalangeal, metakarpofalangeal gibi) için 2 – 6 mg uygulanabilir. Sinoviyal sıvı miktarı arttığı zaman ARTROPAN, uygulamasından önce aspirasyon yapılmalıdır. Bir sonraki doz ve enjeksiyon sıklığı, klinik yanıtı göre belirlenmelidir.

Tek bir eklem için genel olarak enjeksiyon sıklığı, her 3 ya da 4 haftada birdir ve genellikle daha sık bir enjeksiyon aralığı tavsiye edilmez. İntra-artiküler kortikosteroidlerin tekrarlanan kullanımlarından sonra muhtemel eklem hasarından kaçınmak için enjeksiyon, hastanın durumu da dikkate alınarak mümkün olduğu kadar seyrek yapılmalıdır. İğne yolu boyunca geçen ilacın çökmemesi için dikkat edilmelidir; bu durum atrofiye neden olabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi

Veri yoktur.

Uygulama şekli:

Kesin aseptik şartlarda uygulanması esastır. Süspansiyon olduğundan intravenöz uygulanmamalıdır.

Enjeksiyondan önce uygulama yapılacak cilde yüzeysel etil klorür spreyi uygulanır. Ampul kullanılmadan önce, partikülleri homojen süspansiyon elde etmek için yavaşça çalkalanmalıdır. Uygulama kolaylığı için delik çapı küçük iğne kullanılması (23 numaralı iğne) faydalı olabilir.

ARTROPAN süspansiyon, % 1 ya da % 2 Lidokain HCl çözeltisi (paraben içermeyen) ile karıştırılabilir. Benzer lokal anestetikler kullanılabilir. Metil paraben, propil paraben, fenol vb. içeren seyrelticiler steroidlerin flokülasyonuna neden olacağından bu çözeltiler kullanılmamalıdır. Seyreltilen çözeltiler bir hafta bozunmadan durabilir, ancak ampul içeriğinin kirlenmemesi için dikkatli saklanmalı ve seyreltilen çözeltiler 7 gün sonra atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Kortikosteroid kullanan hastalarda ödem ve potasyum kaybı ile sonuçlanan sodyum tutulmasına neden olabilir. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kortikosteroidlerin etkisinde artış olur. Bu nedenle dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda triamsinolonun başlangıç dozu oluşan spesifik hastalığa göre değişkenlik gösterir. Başlangıç dozlarının aralığı üç veya dört bölünmüş doz halinde 0.11 ile 1.6 mg/kg/gün' dür (3.2 ile 48 mg/m² vücut yüzey alanı/gün).

Geriyatrik popülasyon:

Yukarıda belirtilen dozlar kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

ARTROPAN, içindeki herhangi bir bileşene karşı aşırı duyarlılığı olanlarda ve idiyopatik trombositopenik purpura'da kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kortikosteroid tedavisi gören hastalarda seyrek olarak anafilaktik reaksiyonlar görülür.

Kortikosteroidlerin ortalama ya da yüksek dozları, kan basıncının yükselmesine, tuz ve su tutulumuna ve fazla miktarda potasyum atılımına neden olabilir. Tuz alımının kısıtlanması ve potasyum desteği gerekebilir. Tüm kortikosteroidler, kalsiyum atılımını artırır. Kortikosteroidler, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon ya da böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Tiroit hastalığı, karaciğer yetmezliği, kalp yetmezliği, diyabet ve kronik böbrek yetmezliği, osteoporoz riski olan hastalarda, baş dönmesi riski olan hastalarda, epilepside, akut glomerülonefrit, tromboflebiti olanlarda ve yaşlılarda kortikosteroid kullanımı gerektiğinde çok dikkatli olunmalıdır.

Kortikosteroidler bazı infeksiyon belirtilerini maskeleyebilir ve kullanımları sırasında yeni infeksiyonlar görülebilir. Bu infeksiyonlar, hafif ya da ağır olabilir. Kortikosteroid doz artışı ile infeksiyon komplikasyonlarının görülme oranı artar. Kortikosteroid kullanımı sırasında infeksiyona karşı direnç düşüklüğü ve infeksiyonun lokalize edilmemesi görülür.

Kortikosteroidler, mantar infeksiyonlarını şiddetlendirebilir ve bu nedenle böyle infeksiyonların varlığında kullanılmamalıdır.

Latent hastalık aktive olabilir ya da Amoeba, Candida, Cryptococcus, Mycobacterium, Nocardia, pneumocystis, Toxoplasma'nın neden oldukları da dahil patojenlere bağlı diğer infeksiyonlar şiddetlenebilir.

Uzun süreli kortikosteroid kullanımı; posterior subkapsüler katarakt, glokom, optik sinir harabiyeti, mantar ve virüslerin etken olduğu sekonder oküler infeksiyonlara yol açabilir.

Bazı hastalarda göz içi basınçta artış olabilir. Eğer steroid tedavisi 6 haftadan daha fazla sürerse göz içi basıncı izlenmelidir.

Ülseratif kolit, divertikülit, barsak anastomozu, aktif veya latent peptik ülser, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, osteoporoz ve myastenia gravis durumlarında kortikosteroid tedavisi dikkatle yapılmalıdır.

Kortikosteroidler kullanıldığında psikişik bozukluklar (öfori, uykusuzluk, ruh halinde dalgalanmalar, kişilik değişiklikleri ve ciddi depresyon vb.) görülebilir. Ayrıca var olan duygusal bozukluklar ya da psikotik eğilimler kortikosteroidler ile şiddetlenebilir.

Kortikosteroidlerin aktif tüberkülozu olan hastalarda kullanımı fulminan veya dissemine tüberküloz vakalarında sınırlı tutulmalı ve kortikosteroidler ancak uygun antitüberküloz tedavi ile birlikte kullanılmalıdır. Latent tüberkülozu veya tüberkulin reaksiyonu olan hastalarda kortikosteroid uygulanması gerekirse, hastalığın reaktivasyonu görülebileceğinden, tedavi yakın gözlem altında yapılmalıdır. Bu hastalara uzun süreli kortikosteroid tedavisi sırasında kemoprofilaksi uygulanmalıdır.

İmmunosupresif dozlarda kortikosteoid alan hastalarda canlı ya da virulansı azaltılmış aşuların uygulanması kontrendikedir. Ölü ya da inaktive aşular uygulanabilir. Ancak böyle aşuların yanıtı tahmin edilemez.

Suçiçeği ve kızamık, kortikosteroid kullanan pediatrik ve yetişkin hastalarda görüldüğünde çok ciddi hatta ölümcül bile olabilir. Suçiçeği ve kızamık olan pediatrik ve yetişkin hastalarda özellikle dikkatli olunması gerekir. Hastalığın temelini oluşturan ve/veya öncesindeki kortikosteroid tedavisinin riske katkısı bilinmemektedir. Su çiçeğine yakalanırsa, profilaksi ile varicella zoster immun globulin (VZIG) endike olabilir. Kızamığa yakalanırsa profilaksi ile immun globulin (IG). Suçiçeği gelişirse, antiviral ajanlar ile tedavi dikkate alınması gerekir.

İntra-artiküler olarak enjekte edilen kortikosteroidler, sistemik olarak absorbe edilebilir.

Eklem sıvısında yapılacak uygun ölçümler, septik prosesi elemek için gerekebilir.

Lokal şişlik ile bağlantılı ağrıda belirgin artış, eklem hareketinde ilave kısıtlanma, ateş ve malazi, septik artrit gösterir. Eğer bu komplikasyonlar oluşursa ve sepsis tanısı doğrulanırsa uygun antimikrobiyal tedavi başlatılmalıdır.

İnfekte bölgeye steroid enjeksiyonu yapılmasından kaçınılmalıdır. Önceden infekte olmuş eklem için steroidin lokal enjeksiyonu genellikle önerilmez.

Stabil olmayan eklem kortikosteroid enjeksiyonu genellikle önerilmez.

İntra-artiküler enjeksiyon, eklem doku hasarı ile sonuçlanabilir.

ARTROPAN 20 mg/ml benzil alkol içermesinden dolayı yeni doğanlarda, prematüre bebeklerde, düşük doğum ağırlığı bulunan bebeklerde ve 6 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

ARTROPAN, her 1 ml'de 9 mg benzil alkol içerir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

ARTROPAN her dozunda 1 mmol (23 mg)' dan daha az sodyum ihtiva eder. İçerdiği sodyum miktarı herhangi bir yan etkiye neden olmaz.

ARTROPAN, sorbitol içerir. Bu nedenle nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aminoglutemid, kortikosteoidlerin indüklediği adrenal supresyonun kaybına neden olabilir.

Kortikosteoidler, potasyum kaybına neden olan ilaçlar (örn. amfoterisin B, diüretikler) ile aynı zamanda kullanıldığında hastalar, hipokalemi gelişimi için yakından gözlenmelidir. Amfoterisin B ve hidrokortizonun aynı anda kullanımı ile kalp büyümesi ve konjestif kalp yetmezliğinin oluştuğunu bildiren vakalar bulunmaktadır.

Makrolid antibiyotiklerin, kortikosteroid klerensinde önemli bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir.

Antikolinesteraz ajanlarla birlikte kullanımı myastenia gravis'li hastalarda şiddetli kuvvetsizlik oluşturur. Eğer mümkünse, kortikosteroid tedavisine başlanmadan en az 24 saat önce antikolinesteraz ajanlar kesilmelidir.

Kortikosteroidler ve varfarinin aynı zamanda kullanılması bazı çelişkili raporlar olmasına rağmen, varfarin yanıtının inhibisyonu ile sonuçlanır. Bu nedenle, koagülasyon belirtileri, belirlenen antikoagülant etkiyi devam ettirmek için sık sık izlenmelidir.

Antidiyabetik ilaçlarla birlikte kullanımında kortikosteroidlerin kan glukoz konsantrasyonu nu arttırabileceğinden antidiyabetik ajanın doz ayarlaması istenebilir.

İzoniyazidin serum konsantrasyonu azalabilir.

Kolestiramin, kortikosteroidlerin klerensini artırabilir.

Siklosporin ve kortikosteroidler eş zamanlı kullanıldığından her ikisinde de aktivite artışı oluşabilir. Bu eş zamanlı kullanım ile konvülsiyonlar bildirilmiştir.

Dijitalis glikozitleri kullanan hastalarda hipokalemiye bağlı aritmi riskinde artış olabilir.

Estrojenler, bazı kortikosteroidlerin hepatik metabolizmasını azaltabilir, bu nedenle kortikosteroidlerin etkisi artar.

Barbitüratlar, fenitoin, karbamazepin, rifampisin kortikosteroidlerin metabolizmasını arttırdığından etkisini azaltabilir. Bu sebeple kortikosteroid dozunun artırılması gerekir.

Ketokonazol, bazı kortikosteroidlerin metabolizmasını % 60'a kadar (kortikosteroid yan etki riskinde artışa neden olan) azalttığı bildirilmiştir,

Aspirin (veya diğer non steroid anti-inflamatuvar ilaçlar) ile birlikte kullanımı gastrointestinal yan etki riskini artırır. Aspirin, hipoprotrombinemide kortikosteroidlerle beraber dikkatli kullanılmalıdır. Kortikosteroidlerle birlikte kullanımı ile salisilatların klerensi artabilir.

Kortikosteroidler, cilt testlerinde reaksiyonları kapatabilir.

Uzun süre kortikosteroid tedavisi olan hastalar, toksoid ve canlı ya da inaktive aşılara karşı antikor yanıtının inhibisyonu nedeniyle yeterli yanıt gösteremeyebilirler. Ayrıca, kortikosteroidler, bazı organizmaları içeren canlı atenüe aşılarda tekrarını artırabilir. Aşılarda ya da toksoidlerin rutin uygulaması, mümkünse kortikosteroid tedavi kesilinceye kadar ertelenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılmış etkileşim çalışmaları bulunmamaktadır. Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda triamsinolonun başlangıç dozu oluşan spesifik hastalığa göre değişkenlik gösterir. Pediyatrik popülasyona ilişkin klinik etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Etkinlik ve güvenlilik bakımından yaşlı ve genç hastalar arasında fark görülmemiştir ve diğer klinik deneyimler ile yaşlı ve genç hastalar arasında yanıt bakımından farklılık olmadığı bildirilmiştir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ARTROPAN'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. Sperm motilitesini bozabilirler. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ARTROPAN, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Kortikosteroidlerin gebelikte kullanımı ile ilgili yeterli klinik çalışma olmadığından, gebelikte ve gebe kalma ihtimali olanlarda kullanımı, ilaçtan beklenen yararın, fötüs üzerindeki muhtemel oluşabilecek zarardan daha fazla olmasına bağlıdır.

Hamilelik sırasında fazla miktarda kortikosteroid alan annelerin bebeklerinde hipoadrenalizm belirtilerinin olup olmadığı dikkatle izlenmelidir.

Laktasyon dönemi

Sistemik uygulanan kortikosteroidler insan sütünde bulunur ve büyümeyi baskılayabilir, endojen kortikosteroid üretimi ile etkileşebilir ya da diğer istenmeyen etkilere neden olabilir. Emziren annelerde kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Steroidler, bazı hastalarda sperm sayısını ve hareketliliğini azaltabilir ya da artırabilir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Triamsinolon heksasetonit için istenmeyen etkilerin görülme sıklığı tanımlanmamıştır.

Alerjik reaksiyonlar: anafilaktoid reaksiyonlar, anafilaksi, anjiödem.

Kardiyovasküler: Bradikardi, kardiyak arest, aritmi, kalp büyümesi, konjestif kalp yetmezliği, dolaşım ile ilgili kollaps, yağ embolisi, hipertansiyon, miyokardiyal rüptür, pulmoner ödem, senkop, taşikardi, tromboembolizm, tromboflebit, vaskülit.

Santral sinir sistemi: Konvülsiyon, depresyon, duygusal durumda değişme, ateş, baş ağrısı, kafa içi basınçta artış, nöropati, parestezi, kişilik değişiklikleri, baş dönmesi

Dermatolojik: Akne, allerjik dermatit, kütanöz atrofi, bere oluşumu, kuru / pul pul dökülen deri, ekimoz, fasiyel eritem, peteşi, fotosensitivite, kızarıklık, ince ve kolay zedelenen deri, yaraların iyileşmesinde gecikme

Endokrin & Metabolik: Adrenokortikal ve hipofizer cevapsızlık (özellikle stres durumlarında) karbonhidrat ve glukoz toleransında azalma, Cushing sendromu gelişmesi, diabetes mellitus, sıvı retansiyonu, çocuklarda büyümenin baskılanması, kıllanma, hipokalemik alkalozis, menstrüel düzensizlikler, negatif nitrojen balansı, potasyum kaybı, sodyum retansiyonu

Gastrointestinal: Abdominal distansiyon, barsak perforasyonu, diyare, dispepsi, mide bulantısı, pankreatit, peptik ülser, ülseratif ösofajit, kilo artışı, serum karaciğer enzim düzeylerinde artış, hepatomegali, tat artışı.

Nöromusküler & iskelet: Kalsinozis (lezyon içi uygulamadan sonra), femur ve humerus başlarında aseptik nekroz, kaslarda kitlesel kayıp, kaslarda zayıflık, osteoporoz, uzun kemiklerde patolojik kırık, enjeksiyon sonrası yanma hissi (intra-artiküler kullanımdan sonra), steroid miyopati, tendon rüptür.

Oftalmik: Katarakt, intraoküler basınçta artma, glokom, eksoftalmi.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Uzatılmış periyotta yüksek dozda sistemik hiperkortikozizm ve adrenal baskılanma oluşabilir. Bu durumda, kortikosteroid alımına son verilir. Akut doz aşımında destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanır. Ciddi hastalık koşulları altında kronik doz aşımı için steroid tedavisinin devam ettirilmesi gerekir, kortikosterooid dozu geçici olarak azaltılabilir ya da ertesi gün tedavi başlatılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Glukokortikoidler

ATC kodu: H02AB

Glukokortikoidler, sentetik ve tabi olarak oluşan adrenokortikal steroidlerdir ki gastrointestinal yoldan rahatlıkla absorbe olurlar. Tabi olarak oluşan glukokortikoidler (hidrokortizon ve kortizon) tuz oluşturma özelliğine sahiptirler ve adrenokortikal yetersizlik durumlarında yerine koyma tedavisinde kullanılırlar. Sentetik analogları anti-inflamatuvar özelliklerinden dolayı bir çok organ sistemi yetersizliklerinde anti-inflamatuvar etkilerinden dolayı birincil olarak kullanılırlar.

Etki mekanizması:

Prostaglandinler, kininler, histamin, lipozomal enzimler ve tüm sistem dahil endojen inflamasyon araçlarının formasyonunu, salınmasını ve aktivitesini baskılayarak anti-inflamatuvar etki gösterir. Ayrıca, vücudun bağışıklık yanıtını değiştirir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Intraartiküler olarak kullanıldığında triamsinolon heksasetonid'in enjeksiyon yoresinden yavaşça absorbe olması beklenebilir. Doruk süresi 8-10 saattir.

Dağılım: IV verilere dayanarak, dağılım hacmi, 99.5 – 103.4 L; plazma proteinlerine bağlanma oranı, yaklaşık % 68'dir.

Biyotransformasyon: Primer olarak karaciğerde metabolize olur. Metabolitleri, ana ilaçtan daha az aktiftir.

Eliminasyon: IV verilere dayanarak, ortalama yarı ömrü, 88 dakika ve kreatinin klerensi, 45.2 L/saat'tir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri :

Karsinojenik ve mutajenik özelliklerini saptamak için hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar yeterli değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polisorbat 80

Sorbitol %70 kristallenmeyen

Benzil alkol

Hidroklorik asit

Sodyum hidroksit

İnjektasyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Formülasyondaki maddeler arasında geçimsizlik yoktur .

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25⁰C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız. Dondurmayınız.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 ml süspansiyon içeren renksiz Tip I cam ampullerde.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

“Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi cad.No: 64-66

Üsküdar/İstanbul

Tel. : 0216 492 57 08 Faks. : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

223/49

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.02.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ